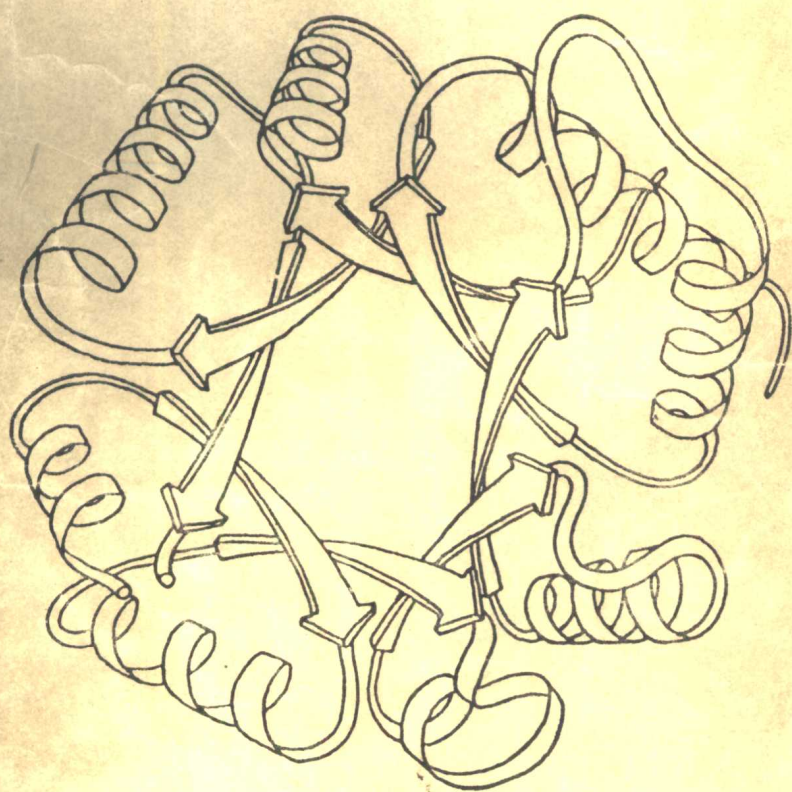


ZUBAY 生物化学 解题指导

[美] 辛西娅·海门威等著



复旦大学出版社

ZUBAY

生物化学解题指导

辛西娅·海门威 理查德·乔维 乔纳森·诺布尔
约翰·德·奥伯迪克 罗伯特·罗尼 著

孙崇荣 朱 俭 冷 麟 孙雪英 赵志安 译

孙崇荣 徐定邦 校

复 旦 大 学 出 版 社

Cynthia Hemenway, Richard Joye, Janathan Noble, John D. Oberdiek, Robert Rooney
Solutions Guide to Accompany Zubay Biochemistry, Addison-Wesley Publishing Company,
1983.

ZUBAY
生物化学解题指导

复旦大学出版社出版

(上海国权路579号)

新华书店上海发行所发行 江苏东台印刷厂印刷

开本 787×1092¹/₁₆ 印张13.375 字数332千

1987年11月第1版 1987年11月第1次印刷

印数1—5,000

统一书号: 13253·062 定价: 2.30元

内 容 提 要

本书是与 Zubay 主编《生物化学》教科书配套的解题指导,就课本中各章列出提要,并对所列的问题作解答。选题有一定难度,解题有详尽的分析解释。可供生物化学课程的教学及准备研究生考试的参考。

译 序

在美国哥伦比亚大学 Geoffrey L. Zubay 主持下,组织了美国各大学和研究部门 26 位专家学者编写了一本反映八十年代国际上生物化学研究水平的教科书《生物化学》。此书自 1983 年在美国出版以来,许多大学以它替代了 Albert L. Lehninger 编写的《生物化学》(1976 年第二版),作为大学生化专业、生物学有关专业的高年级大学生及研究生用书,反应很好。在 1984 年美国生化年会书展中此书被推荐在生化教材之一。为了配合该教材在教学中的使用,与此同时又由 Cynthia Hemenway 等编写了这本相应配套的《生物化学解题指导》。由于本书与教科书在内容上紧密呼应,有助于学生加深对课程内容的理解,详尽的解题分析,也有助于学生提高思维能力和对所学知识的实际运用能力。

我们在生物化学的教学过程中,发现这套书无论对学生的学习还是对教师的教学来说都是合适的,因为它既有助于读者掌握基本知识又有助于读者了解生化各有关领域的新进展新问题。因此,我们译出了教科书,将分上、下两册出版;同时也译出了本书,配套出版。

参加本书翻译的有孙崇荣(第 7, 11, 27, 28, 30, 31 章)、朱俭(第 18—21, 24—26 章)、冷麟(第 13—17, 29, 32 章)、孙雪英(第 8—10, 12, 22, 23 章)和赵志安(第 1—6 章),由孙崇荣和徐定邦审校。译文中有不周和错误之处请批评指正

1986 年 3 月

原 序

我们编写这本生物化学习题解答指导的目的，是要从使用者——学生的角度来对课本中所列的问题提供一个透彻的分析。

这本指导包括课本中每章内容的提要，并重新列出了课本中的问题，然后对每道问题的解答作了详尽的解释；其中特别注意到与课文的相互配合。

本书虽然由五个人分头编写，但大家都力图在文体及深度上达到一致。编写过程中，得到教课书主编 Geoffrey Zubay 以及许多其他作者的大力帮助，他们分别就本书全书或一些章节作了评审。

辛西娅·海门威

理查德·乔维

乔纳森·诺布尔

约翰·德·奥伯迪克

罗伯特·罗尼

1982 年 11 月于纽约

目 录

第一篇 蛋白质的结构和功能

第一章	蛋白质概论	1
第二章	蛋白质结构分析技术	2
第三章	蛋白质结构解剖学	6
第四章	酶的催化作用(I)	15
第五章	酶的催化作用(II)	21
第六章	辅酶的结构和功能	28

第二篇 糖代谢和化学能的生成

第七章	生物化学中的热力学	37
第八章	无氧分解过程产生ATP	48
第九章	有氧氧化过程产生ATP: 三羧酸循环	54
第十章	有氧氧化过程产生ATP: 电子传递	63
第十一章	光合作用	69
第十二章	糖类的结构和合成	75

第三篇 脂 质 和 膜

第十三章	脂肪酸和三酰基甘油代谢	79
第十四章	甘油酯类、神经鞘脂类和前列腺素的代谢	86
第十五章	甾类化合物和脂蛋白代谢	94
第十六章	生物膜: 结构和装配	99
第十七章	生物膜: 传送	104

第四篇 核酸和蛋白质代谢

第十八章	核酸和核蛋白的结构	109
第十九章	核苷酸代谢	119
第二十章	DNA 代谢	124
第二十一章	RNA 代谢	135
第二十二章	氨基酸的生物合成	143
第二十三章	氨基酸的利用	149
第二十四章	遗传密码	154
第二十五章	蛋白质合成的机制	162
第二十六章	微生物中的基因表达	169

第五篇 生物化学专题

第二十七章	λ 噬菌体的分子生物学	179
第二十八章	动物病毒的生物化学	185
第二十九章	激素作用	188
第三十章	神经传导	199
第三十一章	视觉及其他与光有关的反应	203
第三十二章	生命的起源	207

第一篇

蛋白质的结构和功能

第一章 蛋白质概论

提 要

蛋白质是一类结构庞大、功能多样的大分子。根据蛋白质的功能，它们可分为以下几类：酶、运输蛋白、结构蛋白、贮存蛋白、收缩蛋白、毒素、抗体和激素。

蛋白质分子的大小，特别是它们的空间折叠构象，是由蛋白质分子的一级结构，即氨基酸排列顺序所决定的。酰胺平面以及氨基酸上的侧链化学基团围绕肽链的 α -碳转动，形成蛋白质的二级结构区域，如 α -螺旋和 β -折叠。每一种二级结构都是依靠不同氨基酸残基之间所形成的氢键得到稳定的。

在二十种常见的氨基酸中，某些氨基酸对蛋白质的三级结构有深刻的影响。脯氨酸由于它的功能基团含部分主链，通常促使蛋白质肽链转折。蛋白质分子内半胱氨酸残基上的巯基，可形成共价的二硫键。此外，往往发现亲水的或带电荷的残基在蛋白质分子的表面与水有相互作用，而疏水性残基则趋向于定位在蛋白质分子内部。

具有单一的、比较简单功能的蛋白质往往呈单体形式，而具有更复杂功能的蛋白质，则呈寡聚体形式。象核糖体或微管这样的多功能蛋白组合体，可以满足有条不紊的催化活力或组织井然的结构功能上的需要。

作为信息大分子，蛋白质是DNA分子中核苷酸的最终线性翻译产物。在所有原核生物中，DNA和mRNA的核苷酸顺序和氨基酸顺序有共线性。然而，在真核生物中，由于mRNA有加工过程，常常不存在这种共线性。这种加工过程包括内含子的切除以及外显子的剪接，最后形成能翻译成蛋白质的核苷酸顺序。抗体分子是一类多分子形式的蛋白质，现在已经知道它们就是通过加工后的mRNA翻译出来的。在DNA水平上的其他剪接作用出现在编码抗体分子的基因区域发生重排的时候。

抗体分子和许多其他蛋白质分子翻译后还受到修饰。典型的翻译后修饰包括序列的切断（如信号肽序列的切除），以及与糖类、脂类、核酸、磷酸、硫酸、乙酰基、甲基、羧基和羟基的共价结合。

第二章 蛋白质结构分析技术

提 要

测定蛋白质性质和结构分析的常规方法,是以测定蛋白质的某种物理或化学性质为目的的,这些性质对于揭示蛋白质的功能也许是很有用的。这些技术基本上可以分为两大类。第一类技术主要针对蛋白质的一般物理性质,如电荷、分子量和溶解度等特性。蛋白质的这些特性对于初步鉴定非常有用,它们是蛋白质纯化中种种战略方法的基础。所应用的技术包括超速离心以及各种电泳法和层析法;所有这些方法都是利用蛋白质物理性质上的差异,作为一种鉴别它们的独特手段。

第二类技术以测定蛋白质细微结构为目的,因此它首先依赖于有效的纯化方法。这些技术中包括测定蛋白质氨基酸顺序的各种化学方法,与多肽合成方法配合一起,尤其可以判明氨基酸取代所产生的后果。最后,天然蛋白质分子完整的三维结构的复杂性能够通过X-射线晶体衍射法测定。

问 题

1. 某一不明来源的生物体产生一种对神经传导强烈抑制的物质,你想要定出它的氨基酸顺序。氨基酸分析表明,这个肽是由5个Ala,1个Lys和1个Phe组成。将它与FDNB反应,再酸水解后,生成游离的FDNB-Ala。将它用胰蛋白酶酶解,则得到1个三肽和1个四肽,它们的组成分别是:Ala₃、Phe₁和Lys₁、Ala₂。将它用胰凝乳蛋白酶酶解,则生成1个六肽与1个游离的Ala。试问这个抑制剂的氨基酸顺序怎样?

2. 今从一种罕见的真菌中分离到1个八肽,它具有防止秃发的作用,你对其商品化的可能性很感兴趣。经分析,它的氨基酸组成是:Lys₂、Asp₁、Tyr₁、Phe₁、Gly₁、Ser₁和Ala₁。此八肽与FDNB反应并酸水解后,释放出FDNB-Ala。将它用胰蛋白酶酶切后,则得到氨基酸组成为:Lys₁、Ala₁、Ser₁和Gly₁、Phe₁、Lys₁的肽,还有1个二肽。将它与胰凝乳蛋白酶反应后,释放出游离的Asp以及1个四肽和1个三肽;四肽的氨基酸

组成是 Lys_1 、 Ser_1 、 Phe_1 和 Ala_1 ；三肽与FDNB反应后，再用酸水解，释放出DNP-Gly。试问这个八肽的氨基酸顺序怎样？

3. 有一种南美洲甲虫能分泌一种物质，这种物质能从海水中富集黄金；为了大量合成它，你希望知道它的结构。经分析，它的氨基酸组成是 Lys_1 、 Pro_1 、 Arg_1 、 Phe_1 、 Ala_1 、 Tyr_1 和 Ser_1 。除非先经胰凝乳蛋白酶作用，否则此肽与FDNB反应后没有产物生成。此肽与胰凝乳蛋白酶作用后，得到2个肽，其氨基酸组成分别为 Ala_1 、 Tyr_1 、 Ser_1 和 Pro_1 、 Phe_1 、 Lys_1 、 Arg_1 。而这2个肽再分别与FDNB反应，可分别产生DNP-Ser和DNP-Lys。此肽与胰蛋白酶反应，同样能生成2个肽，它们的氨基酸组成分别为Arg、Pro和Phe、Tyr、Lys、Ser、Ala。试问，这个多肽具有怎样的结构？

4. 一种酶在pH6.5条件下表现出最大的催化速度。对该天然蛋白质的氨基酸分析表明，它含有2个组氨酸残基。通过化学修饰而失活后，得到2种蛋白质产物，用层析法可把它们分开。对这2个产物进行分析后表明，它们都失去了1个组氨酸。对于这个酶的活性部位，你能作出什么推论？

5. 在亚利桑那州偏僻地区发现的一种植物根中，分离到一种烈性毒素。直接用SDS凝胶电泳分析时，它的区带位于肌红蛋白（分子量为16,900）和 β -乳球蛋白（分子量为37,000）两种标记蛋白之间。当这个毒素用巯基乙醇和碘乙酸处理后，在SDS凝胶电泳中，仍得到一条区带，但其位置紧靠标记蛋白细胞色素c（分子量为13,370）。进一步实验表明，该天然毒素和FDNB反应并酸水解后，释放出游离的DNP-Gly和DNP-Tyr。对于这个蛋白质的结构，你能推断出什么结论吗？

6. 在进行DNA复制的某些实验中，分离到一种蛋白复合物，它在超离心中的沉降行为与血红蛋白标记物相似。然而，同样这个复合物，在其他条件不变而仅将溶液改为2mol/LNaCl的情况下，其沉降行为与肌红蛋白标记物相似。对于这种蛋白复合物的性质，可以作出何种推论？

7. 用一种突变形式的碱性磷酸酯酶作等电聚焦实验，发现它比正常的酶多1个正电荷而不同于正常的酶。若该突变型的性质是由单个氨基酸取代所引起，试问有哪些可能性？

8. 在可透过膜的阳离子 Ca^{++} 存在条件下对某蛋白质进行渗透压试验，得到的结果以 π/C 对C作图，其曲线外推到C为零时，在 π/C 轴上的截距值为无 Ca^{++} 离子时的6倍。对这个蛋白质你可作什么推论？

9. 你正在致力于突变型核糖核酸酶功能性质研究的实验室中工作。应用原先纯化好的核糖核酸酶作标记物，对样品进行SDS凝胶电泳时，发现在最初的盐析组分中混有2种其他蛋白质。1种杂质的分子量大约为13,000（与正常的核糖核酸酶分子量相近），等电点pI为4，比正常的核糖核酸酶更酸。另1种杂质是分子量为89,000的大蛋白质。试提出纯化突变型核糖核酸酶的有效方案。

10. 今有含下列性质蛋白质的混合物：

- (A) 分子量12,000, pI=10;
- (B) 分子量62,000, pI=4;
- (C) 分子量28,000, pI=7;
- (D) 分子量9,000, pI=5。

若不考虑其他因素，当它们(a)流经象DEAE-纤维素这样的阴离子交换剂，用线性盐

梯度洗脱时；(b)流经 Sephadex G-50 凝胶排阻柱时，这些蛋白质的洗脱顺序如何？

11. 你希望从含有数种杂质蛋白质的粗抽提物中，快速、有效而且大规模地高度纯化一种结合有 ATP 的酶。试设计一些可行的方案。

解 答

1. 先分析各步反应分别取得的结果，然后综合在一起可推出多肽顺序。见表2—1

表 2—1

反 应	推 论
FDNB/酸水解(鉴定N-末端氨基酸)	Ala是N-末端氨基酸
胰蛋白酶酶切(切点在Lys和Arg的羧基侧)	$\text{Ala-Ala-Lys} \longrightarrow (\text{Ala}_2, \text{Phe})$ 此三肽顺序已可确定 此四肽顺序还不能确定
胰凝乳蛋白酶酶切(切点在Phe、Trp和Tyr的羧基侧)	$\text{Ala-Ala-Lys-Ala-Ala-Phe-Ala}$ 完整肽链的顺序最后可以确定

这个抑制剂的氨基酸顺序是：

$^+\text{NH}_3\text{-Ala-Ala-Lys-Ala-Ala-Phe-Ala-COO}^-$

2. 按题1所用的方法，得出它的氨基酸顺序为：

$^+\text{NH}_3\text{-Ala-Ser-Lys-Phe-Gly-Lys-Tyr-Asp-COO}^-$

3. 它是一个环肽，顺序如下：

$\text{-Phe-Ser-Ala-Tyr-Lys-Pro-Arg-}$

4. 这个酶的催化作用需要2个组氨酸残基，其中1个是质子化的，另一个处于中性状态。化学修饰的失活过程各与2个组氨酸残基中的1个发生反应。

5. 课本的表2-2中所列细胞色素c、肌红蛋白和β-乳球蛋白的分子量分别是：13,370；16,900和37,100。巯基乙醇能还原任何二硫键。生成的巯基可以在碱性条件下用碘乙酸烷化而稳定（以避免重氧化）。用这种方法处理后的蛋白质在SDS凝胶上仅出现一条紧靠细胞色素c的区带，这表明，该蛋白质是由基本上相等的分子量在12,000至14,000之间的亚基所组成。由于未处理天然蛋白质的区带迁移到相当于分子量为26,000至28,000处，所以，这个蛋白质可能是由2个亚基组成。DNB试验证实了该蛋白质有2个氨基末端。因此，这个蛋白质由2条不同肽链组成，通过链间二硫键相连，每条肽链的分子量各在13,000左右。

6. 我们知道，血红蛋白是四聚体，而肌红蛋白是单体。后者的分子量大约是前者的四分之一。题中所列的数据表明，这种蛋白复合体是由4个相同的亚基组成的四聚体，它在高盐条件下解聚成单体。

7. 可能是某一个原先不带电荷的氨基酸置换为Arg或Lys，也可能是某一个酸性氨

基酸置换成中性氨基酸。

8. Ca^{++} 离子的存在使这个蛋白质聚合成六聚体。

9. 用合适的凝胶过滤柱,最容易分离大分子量和小分子量的组分;大的蛋白质首先流出。随后,将样品再通过 1 根离子交换柱,把混杂的小分子量蛋白质从核糖核酸酶中分离出去。较酸性的蛋白质与阴离子交换树脂(阳离子基团)如 DEAE- 纤维素的结合最强。

10. (a) 等电点最高的蛋白质(正电荷最多)将首先流出,因此洗脱顺序为: $A \rightarrow C \rightarrow D \rightarrow B$ 。

(b) 分子量最大的蛋白质将首先流出,因此洗脱顺序为: $B \rightarrow C \rightarrow A \rightarrow D$ 。

11. 一种可能性是制备一种有 ATP 类似物结合在树脂上的亲和层析柱。然而,该柱不可能区分目的蛋白质和其他结合有 ATP 的蛋白质。另外,也可考虑用目的蛋白质的免疫球蛋白,共价结合制成亲和柱。

第三章 蛋白质结构解剖学

提 要

粗粗一看,蛋白质的组织结构似乎非常混乱,但是,深入的物理学研究表明,蛋白质分子的天然构象实际上是一种高度有序的结构。通过这些研究,已经发现了几种类型的结构方式,支配蛋白质分子结构的某些原则也得到了阐明。任何特定蛋白质独特的天然构象从根本上讲是由两种因素决定的:①由多肽主链共价结构及其侧链基团所产生的几何学约束;②热力学因素,这既是蛋白质及其周围环境之间,又是肽链内和肽链间所存在的多种多样非共价相互作用引起的。决定蛋白质折叠构象的信息,存在于氨基酸的排列顺序,即一级结构之中。

肽链平面结构,以及围绕 $C_{\alpha}-N$ (ϕ 角) 和 $C_{\alpha}-C$ (ψ 角) 键旋转的强制力(由主链原子和氨基酸侧链间的空间位阻所造成)这两种因素对多肽链的可能构象起限制作用。氨基酸顺序可以按合适的 ϕ 、 ψ 角组合,形成二级结构区域,这种组合由于保持着分子内和分子间的氢键相互作用而在能量上十分有利。氨基酸不断延伸的结果趋向于形成某种二级结构,例如 α -螺旋和 β -折叠,这主要是由侧链基团的大小、电荷和极性不同等性质所决定的。二级结构区域本身又能进一步被组织在更为扩展的结构域中,并最终形成三级结构,三级结构反映了多肽链的手性,也反映了把疏水基团紧密排布在蛋白质分子内部的要求。蛋白质的四级结构由蛋白质亚基多聚缔合而成,缔合形式可以是不规则的,也可以是对称的。蛋白质还可以进一步组成巨大的超级分子聚合体,它在生物体系中发挥着各种各样结构和功能的作用。

蛋白质的折叠是一个协同过程,先通过短距离的相互作用,例如形成局部的 α -螺旋区段,随后通过较远距离的相互作用,例如二级结构区段再综合形成结构域,最后形成完整的天然三级结构。

蛋白质的自发折叠过程在能量上是有利的,其自由能向负值方向变化。而自由能的负变化是由于折叠过程中对焓变和熵变作贡献的两种相反作用力微妙平衡的结果。驱动蛋白质折叠以及使天然构象稳定的作用力主要是大量的、弱的非共价相互作用。在水溶液中,使

蛋白质折叠的作用力中最重要的是疏水侧链和水分子之间的疏水性相互作用。疏水基团几乎总是定位在天然蛋白质分子的内部,与周围的水分子相隔离。氢键是决定蛋白质结构另一种重要作用力,它存在于肽链内部、肽链之间以及蛋白质表面上极性侧链和周围水分子之间。决定蛋白质结构最重要的静电作用是在蛋白质分子表面上由带电侧链基团和水分子之间所形成的。生物膜中的蛋白质结构,以及在疏水环境中决定蛋白质分子折叠的因素,不如水介质中蛋白质的结构和折叠因素那么了解。

蛋白质结构上的千差万别,反映了蛋白质在生物体中担负着同样千差万别的作用。虽然如此,还是有很多共同的结构格式,重复出现在没有明显关系的蛋白质分子中。通常象右向扭曲的 β -折叠,以及 α -螺旋间最佳排列等的反复出现,反映了其中共同的物理特性,这并不是什么特定氨基酸顺序上的要求。但是,许多功能相似的蛋白质分子家族在结构上却深刻地表现出相似性,这种相似性是在它们进化过程中选择得到的。

问 题

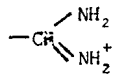
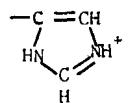
1. 哪些天然氨基酸的侧链在 pH 7、2 和 13 时带有电荷?
2. 哪些氨基酸的侧链可作为氢键供体、氢键受体或者两者皆可?
3. 驱动蛋白质分子折叠的主要作用力是什么?
4. 简要叙述蛋白质构造的层次。
5. 许多蛋白质通过其氨基端的肽段固定在细胞膜上。在顺序 Met—A'a—Leu—Phe—Leu—Leu—Met—A'a—A'a—Leu—G'y—Pro—Asn—A'a—Met—Leu—Phe—Leu—Leu—Ala—Ala—Met 中,推测它可能具有什么结构?为什么它可以插入膜内?
6. 在课本图 3—56 所列的蛋白质中,有一种其 β -折叠层的跨越形连接具有左手性。这是指的哪一个?
7. 现已分离到几个由下列亚基组成的多聚体蛋白质:(a) $\alpha\beta\gamma$ 、(b) $\alpha_2\beta_2$ 、(c) $\alpha_3\beta_3$ 、(d) $\alpha_6\beta_6$ 、(e) $\alpha_2\beta_2\gamma_2$ 和(f) α_{60} 。试推测其中哪些具有规则的多面体四级结构?各举一例,并画出其亚基之间的可能排列。
8. 简明扼要地叙述蛋白质分子结构、功能以及进化之间的相互关系。
9. 如果把血红蛋白分离成相应的 $\alpha\beta$ 二聚体,则是否可预期它在低氧压力下多少会与氧结合?并解释之。另外,试推测 DPG 对该二聚体与氧的结合有什么影响?
10. 死亡以后,尸体僵直的原因是什么?
11. 多聚甘氨酸的右手或左手 α -螺旋中,哪一个比较稳定?为什么?
12. 多聚组氨酸在 pH 7.8 时不能溶解,而在 pH 5.5 时却能溶解。试作出解释。
13. 右手 π -螺旋每 4.4 个氨基酸残基绕一圈,它具有可允许的 ψ 和 ϕ 值,并且能很好地形成链内氢键。但是,这种 π -螺旋在它的中心有一个 1 Å 的孔,从而使它比 α -螺旋的稳定性要小得多。为什么?

解 答

1. 在任何 pH 时,氨基酸侧链上的电荷可以根据该解离基团的 pK 值来确定。带有解

离侧链基团的天然氨基酸以及它们相对应的 pK 值 见表3—1

表 3—1

氨基酸	解离基团	基团类型	在游离氨基酸中 解离基团的 pK 值
Cys	-SH	巯基	8.3
Tyr		酚羟基	10.1
Asp	-COOH	β -羧基	3.9
Glu	-COOH	γ -羧基	4.2
Lys	$-\text{NH}_3^+$	ϵ -氨基	10.5
Arg		胍基	12.5
His		咪唑基	6.0

根据已知的解离常数和它们的侧链结构，侧链基团在任一 pH 值时所带的净电荷可以很简单地推测出来：

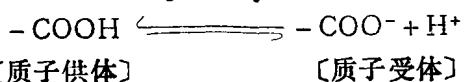
$pH 7.0$	$pH 2.0$	$pH 13.0$
Asp ⁻	Arg ⁺	Glu ⁻
Glu ⁻	Lys ⁺	Asp ⁻
Lys ⁺	His ⁺	Cys ⁻
Arg		Tyr ⁻
His ⁺ (部分)		

比较定量的分析，可运用 Henderson-Hasselbalch 方程式计算出质子受体和质子供体的摩尔比值，这个方程式将解离基团的 pK 值和溶液的 pH 值联系在一起：

$$pH = pK + \log \frac{[\text{质子受体}]}{[\text{质子供体}]}$$

例如：当 Asp 在 $pH 7.0$ 时，酸性解离基团 β -羧基的解离平衡为：

$$pK = 3.9$$



运用 Henderson-Hasselbalch 方程式：

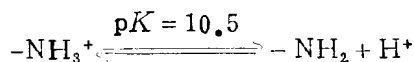
$$7.0 = 3.9 + \log \frac{[-\text{COO}^-]}{[-\text{COOH}]}$$

$$3.1 = \log \frac{[-\text{COO}^-]}{[-\text{COOH}]}$$

$$\frac{1260}{1} = \frac{[-\text{COO}^-]}{[-\text{COOH}]}$$

因此, Asp的 β -羧基在 pH7.0时 99.9%以上都是解离的, 带有一个净负电荷。

再讨论一个碱性氨基酸, 例如 Lys, 在中性条件下的解离情况, 它的 ϵ -氨基的解离平衡为:



因此, $7.0 = 10.5 + \log \frac{[-\text{NH}_2]}{[-\text{NH}_3^+]}$

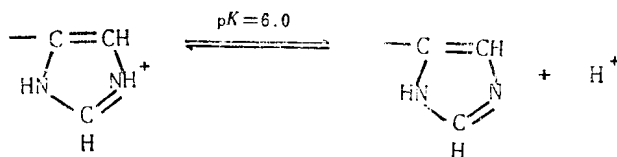
$$-3.5 = \log \frac{[-\text{NH}_2]}{[-\text{NH}_3^+]}$$

$$\frac{0.0003}{1} = \frac{[-\text{NH}_2]}{[-\text{NH}_3^+]}$$

质子化分子的比例为:

$$\frac{1}{1 + 0.0003} = 99.9\%$$

现在让我们再来考虑中性条件下仅仅部分解离的 His 侧链咪唑基团的情况, 所述反应是:



因此,

$$7.0 = 6.0 + \log \frac{[\text{受体}]}{[\text{供体}]}$$

$$1 = \log \frac{[\text{受体}]}{[\text{供体}]}$$

$$\frac{10}{1} = \frac{[\text{受体}]}{[\text{供体}]}$$

质子化形式的百分比是:

$$\frac{1}{10 + 1} = \frac{1}{11} \approx 10\%$$

作为进一步的练习, 请写出 Tyr 的酚羟基的解离平衡式, 并说明为什么它在 pH7.0 时, 基本上不带电荷。同样, 你自己还可以推算各种侧链在不同 pH 值时所带的净电荷。

2. 当氢原子被两个负电性原子所共有时, 就形成了氢键。形成氢键的静电吸引力存在于负电性原子(受体)和以共价键结合在另一负电性原子(供体)上的氢原子之间。常见的负电性原子是氮原子或氧原子两种。肽链上氮原子和肽链上羰基的氧原子之间所形成的氢键举例示意如下:

这些氢键对稳定蛋白质中 α -螺旋和 β -折叠这类二级结构是重要的。

在氨基酸侧链上的极性负电性原子之间，以及蛋白质表面上的极性侧链和周围的水分子之间也能形成氢键。这些氢键在决定和稳定整个蛋白质构象中同样也是很重要的。主要的氢键供体和受体基团表示如图3-1。

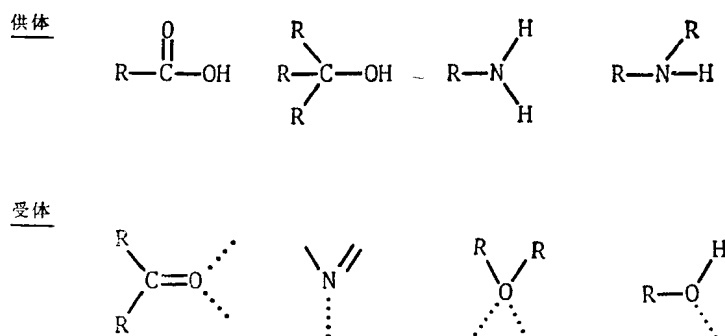


图 3-1

能作为供体和受体的带有负电性侧链的氨基酸有: Ser、Cys、Tyr、Asn、Gln、Asp、Glu、His 和 Thr。Arg、Lys 和 Trp 的极性侧链基团只能充当供体。请你对二十种天然氨基酸的侧链作一调查，来验证上述答案，这将有助于你能很快的辨认氢键的供体和受体基团。

3. 驱动蛋白质折叠的主要作用力是蛋白质上非极性疏水侧链和其水环境之间的疏水作用。这可以从蛋白质折叠的热力学得到解释。我们知道， $\Delta G = \Delta H - T\Delta S$ ，同时当蛋白质自发折叠时，蛋白质及其环境的自由能 ΔG 净值减小。当疏水侧链暴露于水环境中时，水分子必须更有秩序地排列在疏水基团的表面，这就导致整个体系的熵值降低，也就是说， ΔS 为负值。

蛋白质分子将其疏水基团掩埋在分子内部的折叠过程使周围水分子的熵值增加到最大限度，造成自由能大大降低，从而使折叠的构象得到了稳定。从这里可以看到，在分析决定蛋白质折叠的因素时，考虑溶剂环境的作用是非常重要的。

但是，我们必须看到，虽然上面所述的疏水效应是水溶液中决定蛋白质分子折叠的极为重要的驱动力，但是，蛋白质分子折叠的总熵变化却很有可能略负（不利的）。请记住，折叠蛋白质分子的天然结构是高度有序的，它将导致负熵变化。与此相反，这时总的焓值变化略负（有利的）。焓值的负变化是原子间大量非共价的作用所产生的，其中最重要的是在折叠蛋白质内部以及与周围水分子间形成的氢键和静电作用。因此，蛋白质自发折叠过程中自由能的负变化实际上是由许多相反的作用力综合作用的结果，这些作用力对折叠过程中的焓值和熵值都有各自不同的贡献。

在两个半胱氨酸残基之间形成的二硫键并不是蛋白质折叠的驱动力，虽然它们可能在折叠中间体和最终天然构象中起稳定作用。

4. 一级结构：多肽链的共价主链结构中的氨基酸顺序。二级结构：多肽链中有规则的重复结构区域，包括 β -折叠和 α -螺旋；无任何明显二级结构的区域称为无规线团。三级结构：一条完整的多肽链在三维空间的总体结构。四级结构：寡聚蛋白质（例如血红蛋白）中亚基多肽链相互之间的空间排列。更高级结构：蛋白质也能装配成巨大的超级分子复合物，例如微管和肌肉。